

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS
(Année 1894-95)

N° 4.

ÉTUDE CHIMIQUE
SUR
L'HUILE ESSENTIELLE
DE
VALÉRIANE (Valeriana officinalis-sauvage)

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme supérieur de Pharmacien de 1^{re} classe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

PAR

M. OLIVIÉRO

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ex-Préparateur à l'École supérieure de Pharmacie,

Ex-Interne des hôpitaux de Paris.

Né à Pontivy (Morbihan) le 19 novembre 1866.

Jury { MM. ROUCHARDAT, *président*.
GUIGNARD, *Professeur*.
LEIDIE, *Agrégé*.

PARIS
IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. DAVY
52, rue Madame, 52

1895

ÉTUDE CHIMIQUE
SUR
L'HUILE ESSENTIELLE
DE
VALÉRIANE (*Valeriana officinalis-sauvage*)

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme supérieur de Pharmacien de 1^{re} classe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

PAR

M. OLIVIÉRO

Pharmacien de 1^{re} classe,
Ex-Préparateur à l'École supérieure de Pharmacie,
Ex-Interne des hôpitaux de Paris.

Né à Pontivy (Morbihan) le 19 novembre 1866.

Jury { MM. BOUCHARDAT, *président*.
GUIGNARD, *Professeur*.
LEIDIE, *Agrégé*.

PARIS
IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. DAVY
52, rue Madame, 52

—
1895

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ADMINISTRATION

MM. G. PLANCHON, Directeur, *,  I.
A. MILNE-EDWARDS, Assesseur, Membre de l'Institut, O *,  I.
E. MADOUË, Secrétaire,  I.

PROFESSEURS

MM. PLANCHON, *,  I.....	Matière médicale.
A. MILNE-EDWARDS, Membre de l'Institut, O *,  I.....	Zoologie.
RICHE, O *,  I.....	Chimie minérale.
JUNGFLEISCH, *,  I.....	Chimie organique.
LE ROUX, *,  I.....	Physique.
BOURGOIN, O *,  I.....	} Pharmacie galénique.
BOURQUELOT,  I, chargé de cours.....	
BOUCHARDAT,  I.....	Hydrologie et minéralogie.
MARCHAND,  I.....	Cryptogamie.
PRUNIER,  I.....	Pharmacie chimique.
MOISSAN, membre de l'Institut, *,  I.....	Toxicologie.
GUIGNARD, membre de l'Insti- tut, *,  I.....	Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ,  I.....	Chimie analytique.

*Directeur et professeur honoraires, M. CHATIN, Membre de l'Institut, O *,  I.*

*Professeur honoraire : M. BERTHELOT, membre de l'Institut, G. O. *,  I.*

AGRÉGÉ EN EXERCICE

MM. LEIDIÉ,  I.	MM. OUVRARD,  A.
GAUTIER,  A.	BERTHELOT.
BOUVIER,  I.	RADAIS.
BOURQUELOT,  I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. GRIMBERT.....	Chimie générale.
LEXTREIT,  A.....	Chimie analytique.
PERROT.....	Micrographie.
QUESNEVILLE,  A.....	Physique.

Bibliothécaire : M. DORVEAUX,  A.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage d'affection.

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR G. BOUCHARDAT

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Comme témoignage de respect et de reconnaissance.

A MONSIEUR LAFONT

Pharmacien de l'Hôpital Cochin.

Docteur ès-sciences.

Comme témoignage de reconnaissance pour les bons conseils
dont il m'a honoré.

ÉTUDE CHIMIQUE
SUR
L'HUILE ESSENTIELLE
DE
VALÉRIANE (*Valeriana officinalis* — *Sauvage*)

L'huile essentielle de valériane, dont l'étude fait le sujet de cette thèse, est due à la racine de *valériane officinale* — *sauvage*.

Elle provient du traitement de la racine de valériane en vue de l'extraction des divers acides que cette partie de plante contient.

C'est grâce à l'amabilité de M. Lancelot que j'ai pu me procurer cette huile essentielle d'une origine certaine.

Je lui témoigne ici mes vifs remerciements.

La racine de valériane employée provient des départements des « Vosges et des Ardennes ». Récoltée en septembre, elle est soumise immédiatement, étant encore fraîche, à la distillation.

Pour 60 kilogs de racines, il est employé environ 30 kilogs d'eau et on retire 25 kilogs de produits; ce qui passe à la première distillation est remis sur 60 kilogs de racines fraîches et redistillé pour obtenir environ 25 kilogs d'eau distillée.

Cette eau distillée ainsi obtenue est décantée de

l'huile essentielle qui surnage, et neutralisée par du carbonate d'ammoniaque.

Il faut environ 8 à 10 grammes de ce sel pour neutraliser 1 litre d'eau distillée.

Seule la racine de valériane *sauvage* donne une aussi grande quantité d'acide à neutraliser.

La racine de valériane qui se trouve en général dans le commerce est celle cultivée dans le département du Nord et en Belgique. Son huile essentielle se trouve en bien moins grande quantité et sa teneur en acides libres obtenus après distillation, est de beaucoup inférieure à celle donnée par la racine sauvage ($\frac{1}{3}$ en moins environ).

Beaucoup de travaux ont été faits sur l'essence de valériane. — Dès 1858, Thibault, dans une thèse présentée à cette école fait l'historique de la découverte de l'acide valérianique par Pentz et Trommsdorff et essaye de donner un aperçu sur la formation des acides libres dans l'eau distillée de valériane.

Pau et Arnaud font paraître également quelques travaux sur la *valériane* et les *valérianates* employés en pharmacie.

En 1859, Pierlot entreprend une étude sérieuse de cette huile essentielle et communique ses travaux à l'Académie des sciences. Le carbure térébenthénique $C^{20}H^{16}$ désigné jusqu'à ce jour sous le nom de bornéène est appelé par lui valérène. Guerhardt et Cahours font une étude approfondie sur ce sujet et notent la présence d'un corps oxygéné auquel ils donnent le nom de valérol.

Ce corps est constitué par du bornéol, $C^{20}H^{18}O^2$, impur.

Les travaux récents sont beaucoup plus complets et donnent une idée exacte de la composition des huiles essentielles de valériane; mais, les diverses publications qui ont été faites, celles « Bertram et Gildmeister », de Valbaum, de Shimojama, de McLanghlin, pour ne citer que les plus importantes, traitent de l'essence de valériane du Japon ou du Mexique et non de celle qui nous occupe. Comme on le verra dans le cours de cette étude il y a des très importantes différences entre ces diverses essences, c'est pourquoi je tenais à préciser l'origine de mon produit et à bien montrer que c'est de la « valériane sauvage » que mon essence provient.

Formation de l'huile essentielle de valériane. — Sa localisation. — Formation des acides libres : valérianique, acétique, formique, butyrique.

Bien des hypothèses furent émises sur l'origine et la formation de l'acide valérianique, sur la localisation et l'apparition de l'huile essentielle.

Huraint, dans un travail sur cette essence, suppose que cette dernière n'existe pas toute formée dans la plante et qu'elle est due, ainsi que l'acide valérianique à un dédoublement analogue à celui qui a lieu pour l'essence d'amandes amères sous l'action d'un ferment soluble semblable à l'émulsine.

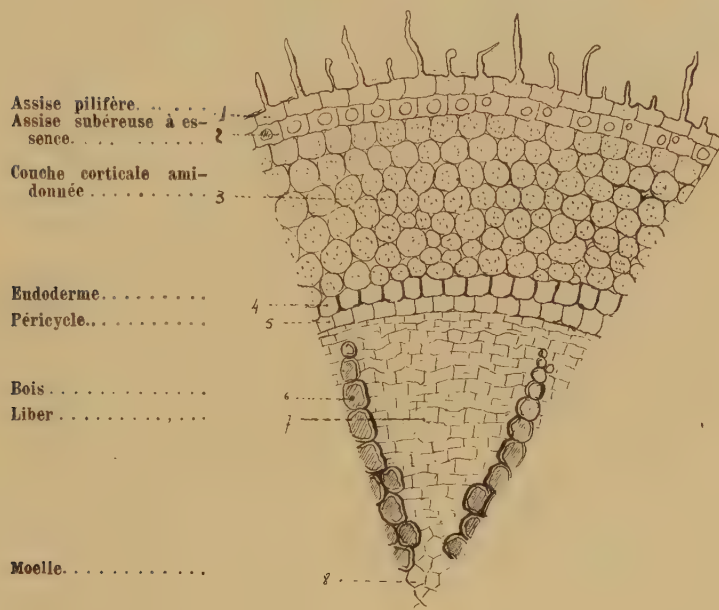
Sous l'action du ferment il y aurait : formation d'une part d'un produit complexe (l'huile volatile) et d'autre part d'acide valérianique.

Je cite cette hypothèse à titre de document car depuis bien longtemps cette théorie n'est pas admise et il est aujourd'hui très facile de se rendre compte de la localisation exacte de l'essence de valériane.

Si l'on fait une coupe micrographique dans une racine fraîche de valériane, et que l'on traite cette préparation par le réactif décrit par M. le professeur Guignard sous le nom de « teinture acétique d'orcanette » ; l'huile essentielle se trouve colorée en rose à l'exception de toutes les cellules et des produits intracellulaires.

Au microscope l'on aperçoit alors facilement la place occupée par l'huile essentielle.

Elle se trouve tout entière dans une rangée de cellules placées sous l'assise pilifère et constituée par une assise tubéreuse. — (Voir la figure ci-dessous.)



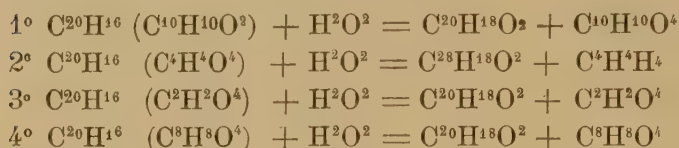
Portion d'une coupe transversale de racine de Valériane.

La plupart des anciens auteurs qui ont fait l'étude de l'essence de valériane, admettaient que la formation des acides valérianique, acétique et formique était due à l'oxydation de l'essence.

La fonction chimique du bornéol était à ce moment

peu connue et les diverses étherifications de ce corps, si bien étudiées par mon maître, M. Bouchardat, n'avaient pas encore été entreprises.

En réalité comme l'a judicieusement fait observer Bruylants dans son remarquable travail sur cette essence, la présence des acides libres dans l'eau distillée de valériane paraît être due à la saponification par l'eau des éthers bornéoliques de ces acides.



L'apparition de ces éthers bornéoliques dans la plante doit être due, je pense, à l'action directe des acides valérianique, acétique et formique au moment de leur formation, sur les carbures térébenthéniques qui existent en très grande proportion dans la plante.

Il y a addition de $\text{C}^{20}\text{H}^{16}$ à $\text{C}^{10}\text{H}^{10}\text{O}^4$.

Ces divers acides sont donc à l'état de combinaison et n'existent pas libres dans la plante. L'odeur de la racine fraîche de valériane est très peu prononcée, et ce n'est qu'après un long séjour à l'air que l'odeur désagréable apparaît manifestement.

Lors de la préparation de l'eau distillée de valériane, si l'on a soin d'ajouter une certaine quantité d'un acide minéral la proportion d'acides volatils obtenus est plus considérable, car le dédoublement a été beaucoup plus rapide et plus complet. L'eau à l'ébullition n'est pas suffisante pour amener le dédoublement de la totalité des éthers du bornéol. On retrouve en effet ces éthers dans l'huile essentielle passant à la distillation.

Je ne m'occupe pas ici de l'étude des acides qui ont été extraits de l'eau distillée de valériane, leur histoire a été complètement traitée.

La recherche des aldéhydes a été faite dans l'huile essentielle non soumise à la rectification et après les divers fractionnements dans les portions les plus volatiles. Des réactions faites, il résulte qu'il n'existe pas d'aldéhydes dans l'essence de valériane sauvage.

Je vais aborder maintenant, l'étude de l'huile essentielle proprement dite. J'ai été assez heureux pour pouvoir déterminer la présence de quelques corps nouveaux, et pour jeter un aperçu plus précis sur la composition si complexe de cette essence.

C'est grâce aux conseils éclairés et toujours dévoués de mon maître M. le professeur Bouchardat que j'ai pu triompher des difficultés accumulées. Je tiens à lui adresser ici le témoignage de ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

Etude de l'essence. — Fractionnement des divers produits.

L'étude de cette huile essentielle de valériane a été faite sur trois échantillons différents dont je viens de donner l'origine. Cette essence se présentait sous une couleur brune verdâtre assez foncée, elle était légèrement fluorescente, son odeur quoique très forte n'était cependant pas repoussante.

Les caractères physiques principaux étaient les suivants :

1° Essence de valériane sauvage racine fraîche année 1891.

Densité..... prise à 0° = 0,909.

Déviatiou polarimétrique.... $\alpha_D = (-13^{\circ},4) l = 10$.

2° Essence de racine fraîche récoltée en 1891.

Densité à 0° 0,912.

Déviatiou polarimétrique $\alpha_D = (-13) l = 10$.

3° Essence de racine fraîche récoltée en 1892.

Densité prise à 0°.... 0,888.

Déviatiou..... $2_D = (-8^{\circ},48') l = 10$.

Ces trois échantillons ont été mélangés après avoir reconnu qu'ils renfermaient les mêmes principes, mais en proportions légèrement différentes, ce qui est attesté par les variations légères précédemment indiquées dans les densités et dans les pouvoirs rotatoires.

On a traité ce mélange d'essences au bain-marie pen-

dant vingt heures par une solution alcoolique de potasse au titre de 16 p. 100 environ.

Cette opération avait pour but de saponifier les éthers bornéoliques et de débarrasser l'essence de toutes traces d'acides volatils et aussi pour empêcher la décomposition de ces éthers en leurs éléments, à une température élevée. On sait en effet qu'à haute température l'éther bornéolacétique par exemple donne un carbure $C^{20}H^{16}$ qui est du « camphène » et de l'acide « acétique ». Nous reviendrons plus tard sur ce sujet.

Ce traitement achevé, le produit a été lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée pour enlever l'excès de potasse et les sels potassiques formés.

Puis les eaux de lavages ont été traitées par l'éther sulfurique. Ce solvant a dissous un produit cristallisant facilement, l'étude de ce corps sera traitée dans un paragraphe suivant.

Les liquides de lavages ainsi neutralisés et traités à l'éther ont été placés au bain-marie dans une large capsule à évaporation.

Après avoir légèrement alcalinisé ce liquide, afin que les acides volatils ne puissent disparaître il a été concentré. De temps en temps on avait soin, après refroidissement, de recueillir les cristaux de sulfate de potasse qui se déposaient. Ces cristaux étaient toujours colorés en brun foncé, ce n'est qu'après un lavage préalable à l'éther et à l'eau, et après s'être assuré qu'ils ne contenaient aucun composé organique qu'ils ont été rejetés.

Lorsque les eaux de lavages ont été suffisamment concentrées, elles ont été placées dans un appareil à distillation et acidifiées fortement par de l'acide sulfurique.

A la distillation ont passé les acides volatils qui sont venus former dans le ballon réfrigérant, deux couches bien distinctes, l'une aqueuse formée d'une solution des acides acétique, formique, avec traces d'acide butyrique, l'autre huileuse, très peu importante venant surnager la première et composée d'acide valérianique.

Ces deux couches ont été séparées puis après avoir été neutralisées par une solution de soude, mises à cristalliser. J'ai pu obtenir une quantité appréciable d'acétate de soude, mais très peu de valérianate.

L'acide formique a été caractérisé par la réduction des nitrates d'argent et de mercure que cet acide opère à chaud et par la transformation du bichlorure en calomel en présence de cet acide.

Il n'y en a que des traces.

Tous ces acides obtenus présentaient une odeur manifeste d'acide butyrique « odeur de beurre rance ». La recherche de cet acide en a démontré la présence, mais en faible quantité. Pour caractériser cet acide, j'ai adopté le procédé généralement employé en pareil cas.

Il consiste à traiter le mélange d'acides par la baryte, il se forme du formiate, de l'acétate et du butyrate de baryte; seul le butyrate de baryte est soluble dans l'alcool, les autres sels ne le sont pas.

Par ce moyen par une série de traitements successifs, j'ai pu séparer des traces d'acide butyrique.

On voit que par la simple distillation avec l'eau on a obtenu la presque totalité d'acide valérianique que peut fournir la plante, ce qui semble indiquer que les éthers (bornéolvalérique) et autres composés valériques sont bien plus facilement destructibles par l'eau à 100° que les éthers acétiques qui persistent dans l'essence.

Fractionnement par distillation de l'huile volatile traitée par la potasse.

Après la saponification par la potasse alcoolique, l'essence de valériane, avons-nous dit, a été à plusieurs reprises lavée à l'eau distillée.

J'ai soumis ensuite cette essence à la distillation fractionnée dans un appareil « Lebel-Henninger » à 6 boules.

Jusqu'à 180° la distillation s'est faite à la pression ordinaire, le tableau suivant donnera les caractères physiques des carbures térébenthéniques qui ont été fractionnés par 7 distillations successives.

Nombre de Distillation.	Température	Poids	Densité à 0°	Déviati on polarimé- trique l=10
VII	avant 155.	5 grammes		— 10°,20'
»	155—157.	147 »	0,8004	— 10°,40'
»	157—159.	600 »	0,8810	— 10°,40'
»	159—161.	150 »	0,8808	— 12°
»	161—164.	52 »	0,8782	— 15°,22'
»	164—170.	55 »	0,8760	— 20°,10'
»	170—175.	30 »	0,8680	— 26°,8'
»	175—180	31 »		— 26°,45'

**Etude des carbures térébenthéniques. — Présence de
trois carbures : terpène, camphène, citrène.**

Comme on le voit par le tableau précédent, une grande quantité de produits volatils passe entre « 155°-157° ».

Ces carbures volatils sont des carbures térébenthéniques répondant à la formule générale $C^{20}H^{16}$.

Une analyse organique faite dans la portion « 157-159 »... a donné le résultat suivant :

$$C = 88,10 \text{ 0/0}$$

$$H = 11,40 \text{ 0/0}$$

$$\text{Calculé on a : } \begin{cases} C = 88,23 \text{ 0/0} \\ H = 11,76 \text{ 0/0} \end{cases}$$

Désignés autrefois sous le nom unique de *valérène*, j'ai reconnu que ce valérène est un mélange de 3 carbures distincts qui sont :

1° du *Terpène* lévogyre $C^{20}H^{16}$

2° du *Camphène* » $C^{20}H^{16}$

3° du *Citrène* » $C^{20}H^{16}$ bouillant vers « 175 ».

C'est par l'étude de l'action de l'acide chlorhydrique sur ces différents carbures qu'ils ont été caractérisés.

Action de HCl sur la portion « 155-157 ».

Cette portion a été soumise à l'action d'un courant d'acide chlorhydrique gazeux et sec.

Il s'est formé du monochlorhydrate de térébenthène cristallisé.

Carbure employé 155—157.	{	Poids.....	147 grammes
		Densité	0,8804
		$A_D = -$	12°08

Action du HCL

Cristaux essorés et séchés.		Cristaux obtenus par refroidissement du 1 ^{er} liquide d'essorage.	
Poids.....	58 grammes.	Poids =	25 grammes.
$[a]_D = +$	12°,30.	$[a]_D = +$	13°,40

Comme on le voit, le carbure $C^{20}H^{16}$ qui est lévogyre a donné un chlorhydrate dextrogyre, ayant à peu près même pouvoir rotatoire, mais de signe opposé, ce qui est le caractère des camphènes.

Action de HCl sur la partie passant de « 157 à 159 ».

Comme précédemment, mais en plus grande quantité il y a formation de chlorhydrates cristallisés, le tableau suivant donne les caractères physiques de ces corps.

Carbure employé 157°—159.	Action de HCL	
	1° Cristaux essorés et séchés.	2° Cristaux provenant du liquide d'essorage congelé de nouveau
Poids. 550 grammes	Poids. 175 grammes	Poids. = 110 grammes
Densité 0,8810	$[a]_D = + 10°$	$[a]_D = + 11°40$

Recherche du camphène.

La totalité des cristaux de chlorhydrates ont été réunis en vue de la recherche du camphène.

Cette recherche s'est faite par le procédé indiqué par M. Bouchardat; il consiste à traiter les chlorhydrates en question par l'acétate de potasse à 100°.

A cette température, le monochlorhydrate de camphène seul est attaqué et laisse son carbure en liberté.

Le monochlorhydrate de térébenthène n'est pas détruit à cette température, il faut atteindre un point plus élevé pour que la formation du camphène se produise.

Une fois la réaction de l'acétate de potasse opérée, il est facile de faire la séparation du corps par une distillation dans le vide. Le camphène obtenu était suffisamment pur après 2 ou 3 distillations pour pouvoir cristalliser dans un mélange de glace et de sel marin et pour rester solide au-dessus de 0°.

Ce carbure camphénique avait les caractères suivants :

Point d'ébullition.....	158°
α_D	(-21°)l = 10

Le monochlorhydrate non décomposé n'a plus d'action sur l'acétate de potasse à 100°, il est lévogyre $[\alpha]_D = (-25^\circ)$ de sens contraire au mélange de chlorhydrate de térébenthène et de camphène primitif $[\alpha]_D = +10^\circ$.

Il est identique au camphène artificiel de térébenthène gauche à la grandeur du pouvoir rotatoire près.

« Les portions [155-157-1579] renferment donc un mélange de camphène actif et de térébenthène actif ce dernier en plus faible proportion. »

Les portions (159 à 170) ont été rectifiées plusieurs fois. Vers 170-173 passe une faible quantité de carbure de térébenthène $C^{20}H^{16}$ qui est du *citrène* gauche.

L'analyse organique des portions passant après 164 a été faite.

Elle montre que ces différentes fractions sont des carbures dont nous venons de faire l'étude avec des portions oxygénées bornéoliques que nous étudierons ultérieurement.

$$(164-170) \quad \left\{ \begin{array}{l} H = 11,28 \quad 0/0 \\ C = 86,34 \\ O = 2,38 \end{array} \right.$$

$$(170-173) \quad \left\{ \begin{array}{l} H = 11,70 \quad 0/0 \\ C = 85,60 \\ O = 2,70 \end{array} \right.$$

$$(173-180) \quad \left\{ \begin{array}{l} H = 11,68 \quad 0/0 \\ C = 86,75 \\ O = 1,37 \end{array} \right.$$

$$(178-180) \quad \left\{ \begin{array}{l} H = 11,73 \\ C = 84,23 \\ O = 4,04 \end{array} \right.$$

La recherche de l'eucalyptol a été faite dans ces portions, mais sans résultat.

CONCLUSIONS.— Je tiens à attirer l'attention sur la découverte du camphène dans une huile volatile, elle montre en effet que ce carbure peut se former par l'acte de la végétation dans la vie intercellulaire.

Jusqu'à ce jour en effet, le *camphène* était un carbure que l'on préparait synthétiquement dans les labora-

toires par dédoublement du monochlohydrate de térébenthène par un oxyde tel que la potasse, la chaux ou la litharge. M. Bouchardat, a également trouvé du camphène dans l'essence de *lavandula spica*.

Les travaux faits postérieurement en Allemagne confirment la présence de ce corps dans certaines huiles essentielles. « Bertram et Valbaum », en effet, l'ont découvert dans les essences de *citronnelle*, de *camphre*, de *kesso* et de *gingembre*.

Etude des produits de distillation au-delà de 180°.

Après 180° la distillation, au lieu de se faire à la pression ordinaire, s'est faite dans le vide, avec 5 centimètres de pression barométrique. Le fractionnement s'est opéré de 5 degrés en 5 degrés et même de 2 degrés en 2 degrés pour les portions riches en bornéol.

On a poussé la distillation jusqu'à 200°, 7 distillations successives ont été faites.

Le tableau suivant indique les caractères des différentes fractions par la quantité de substances passant à chaque distillation.

Il est facile de voir la place occupée par chaque corps intéressant dont nous allons aborder l'étude.

Nombre de rectifications	Température des fractionnements	Poids	l = 10 Déviation	
VII	115—125	6 gr.	— 17°,30	} Portions à Bornéol. A Terpilénol.
»	125—120	34 »	— 23°	
»	130—132	26 »	— 22°,45	
»	132—134	62 »	— 25°,15	
»	134—136	75 »	— 28°	
»	136—138	120 »	— 27°,30	
»	138—140	17 »	— 24°,44	
»	140—145	35 »	— 22°,36	
»	145—150	45 »	— 15°	
»	150—155	24 »	— 10°	
»	155—160	110 »	— 9°,50	} Carbure ou C ³⁰ .
»	160—165	160 »	— 9°,10	
»	165—170	140 »	— 5°,28	
»	170—175	116 »	— 4°,40	
»	175—180	70 »	— 4°,32	
»	180—185	65 »	— 4°	} Alcool en C ³⁰ .
»	185—190	152 »	— 0°,24	
»	190—195	280 »	+ 10°	
»	195—200	105 »	+ 15°	

Toutes les portions depuis 130° jusqu'à 140° donnaient de grandes quantités de bornéol. Afin de séparer ce bornéol, ces portions ont été reprises et distillées dans le vide de 2° en 2°. 18 rectifications ont été aussi faites, chaque portion était mise dans un mélange de glace et de sel marin et essorée à la trompe. Des portions « 130-140 » on a retiré à chaque distillation des quantités décroissantes de bornéol cristallisé. On a retiré ainsi 280 grammes de bornéol, les liquides d'essorages rectifiés avaient les caractères physiques indiqués dans le tableau suivant :

Nombre de distillation dans le vide	Température	Poids	Déviation
XVIII	132—134	53 grammes.	— 27°
»	134—136	30 »	— 27°
»	136—138	15 »	— 23°,36
»	138—140	15 »	— 19°

Les cristaux de bornéol ont été purifiés par cristallisation dans l'éther de pétrole. Plusieurs recristallisations ont été faites, le pouvoir rotatoire des cristaux ainsi purifiés était lévogyre et égal à :

$$[\alpha]_D = - 36^\circ \text{ à } - 36^\circ,40'$$

Il bout à 213-214°, sous la pression de 1 centimètre cube d'eau nécessaire pour permettre cette ébullition. Car le bornéol *très pur* se volatilise avant de fondre au voisinage de 212-213° ainsi que l'a démontré M. Bouchardat. Les différentes fractions comprises entre 132°-140° ont été examinées en vue de la recherche du

terpilénol déjà signalé par Bertram et Gildmeister dans l'essence de kesso.

Les analyses ont été faites et les résultats obtenus indiquaient la présence d'un alcool, mais il m'a été impossible de le faire cristalliser, souillé qu'il était de bornéol malgré de très nombreuses rectifications.

Placé dans un bain de chlorure de méthyle dans lequel barbotait un courant d'air sec, ce produit ne cristallisait pas même étant amorcé par quelques cristaux de terpinol pur.

Ce corps a été caractérisé par la formation de son chlorhydrate.

Je suis arrivé à faire cristalliser cet éther en le refroidissant dans un bain de chlorure de méthyle et en l'amorçant par un cristal de dichlorhydrate de térébenthène.

Analyse organique des produits passant de 132-140

$$(132-134 \text{ vide}) \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{H} = 11,30 \quad 0/0 \\ \text{C} = 79,56 \\ \text{O} = 9,20 \end{array} \right.$$

$$(134-136) \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{H} = 10,67 \quad 0/0 \\ \text{C} = 79,67 \\ \text{O} = 9,66 \end{array} \right.$$

$$(136-137) \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{H} = 11,20 \quad 0/0 \\ \text{C} = 78,45 \\ \text{O} = 10,35 \end{array} \right.$$

$$(138-140) \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{H} = 10,97 \\ \text{C} = 86,25 \\ \text{O} = 8,78 \end{array} \right.$$

Continuant l'étude des diverses fractions, nous voyons que les portions comprises entre 155-170 dans le vide sont assez abondantes. Plusieurs rectifications

de ces portions ont été faites, et chaque fraction a été soumise à l'analyse organique.

De ces recherches il résulte qu'entre 160-165 dans le vide, passe un carbure volatil dont la formule correspond à $C^{10}H^8$, le point d'ébullition est celui d'un sexquiterpène ($C^{30}H^{24}$), il a un très faible pouvoir rotatoire lévogyre ($- 9^{\circ},20'$).

Le carbure, $C^{30}H^{24}$, se retrouve dans un grand nombre d'essences. M. Chapoteaud l'a signalé dans l'essence de santal, il existe également dans l'essence de copahu.

Fractionnement des produits entre 155-175 dans le vide.

Nombre de rectification	Température	Poids	Dévi- ation 1 = 10	Analyse organique		
XVIII	155-160	95	- 9°,20	H=11,71	C=86,85	O=1,44
»	160-165	143	- 9°,20	H=11,75	C=87,24	O=1,00
»	165-170	133	- 4°	H=11,75	C=86,85	O=1,44
»	170-175	117	- 2°	H=11,48	C=87,24	O=1,00

Analyse organique de $C^{30}H^{26}O^2$ calculé

{	H = 11,71
{	C = 81,08
{	O = 7,21

Le dernier produit abondant est compris entre 180° et 200°; rectifié un grand nombre de fois, une portion importante passait vers 190°.

Les analyses organiques de toutes les fractions comprises entre 180° et 200° ont été faites; c'est en se guidant sur les résultats obtenus que je suis parvenu à noter la présence d'un alcool en C^{30} passant à la température de 190-195 dans le vide.

Nombre de rectifications	Température de distillation	Poids	Déviation	Analyse organique		
XVIII	180-185	80	- 6°	H=11,25	C=81,68	O=7,07
»	185-190	110	- 2°	H=11,54	C=81,10	O=7,36
»	190-195	194	+ 2°,50	H=11,74	C=80,87	O=7,39
»	195-196	56	+ 6°	H=11,49	C=80,26	O=8,25
»	196-200	(— ... résidu)	I			

$$\text{Analyse de } C^{30}H^{24} \text{ calculé } \left\{ \begin{array}{l} H - 11,76 \\ C - 88,23 \\ O - 0 \end{array} \right.$$

Pour caractériser la fonction alcool de ce produit, j'ai fait son éther benzoïque et son éther chlorhydrique.

1° Ether benzoïque

20 grammes du produit ont été traités en tube scellé par 18 grammes d'anhydride benzoïque.

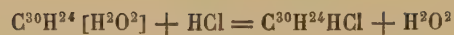


La réaction s'est effectuée, le tube étant placé d'abord au bain-marie, puis au bain d'huile à 150°.

La réaction terminée on a saponifié l'éther formé (après l'avoir à l'eau), par une solution alcoolique de potasse, en réfrigérant ascendant pendant cinq heures. Il s'est formé une notable quantité de benzoate de potasse, preuve qu'il y avait eu éthérification.

Formation de l'éther chlorhydrique

En faisant passer jusqu'à refus un courant d'acide chlorhydrique bien sec sur l'alcool en question, on obtient un éther chlorhydrique correspondant, avec élimination d'eau.



Un dosage de chlore a été fait dans cet éther chlorhydrique. Deux analyses faites ont donné comme résultat :

1°	15	gr. 05	de chlore (pour 100)
2°	15	01	—

La quantité de chlore calculé est théoriquement de 14,50.

M. Chapoteaud a trouvé également cet alcool dans l'essence de santal citrin, il existe aussi dans l'essence de cèdre.

Recherche sur un corps cristallisé, alcool diatomique isomérique de la terpine.

J'ai fait remarquer au début de ce travail que l'huile essentielle de valériane avait été saponifiée en réfrigérant ascendant par une solution alcoolique de potasse et cela à l'effet de dédoubler les éthers bornéoliques.

La saponification terminée l'essence avait été lavée à plusieurs reprises à l'eau distillée afin d'enlever l'excès de potasse.

Cette eau de lavage traitée par l'éther a abandonné à ce liquide une certaine quantité de produit goudronneux très aromatique à odeur vanillée, benzoïnée. Cette masse poisseuse, au bout d'un certain temps, et après des traitements successifs à l'éther de pétrole et à l'alcool à 70°, a laissé cristalliser un corps ayant la composition d'un dihydrate de térébenthène.

Les cristaux que j'ai pu recueillir avec beaucoup de difficultés ne sont pas en quantité suffisante pour pouvoir être étudiés comme il le faudrait.

Je tiens cependant à noter le résultat des analyses que j'ai pu entreprendre.

Les cristaux se présentent sous forme de tablettes d'apparence rhomboïdales, disposées souvent en trémies ou sous forme d'octaèdres allongés.

Ils sont solubles dans l'éther, dans l'éther de pétrole, dans la benzine, dans l'alcool faible, c'est ce qui explique leur solubilité dans une grande masse d'eau alcaline,

comme celle des liquides de lavage d'où ils ont été retirés.

Leur point de fusion est situé vers 132°.

Le pouvoir rotatoire est lévogyre et est de $[\alpha]^\circ = 96^\circ$.
Traité par un courant d'acide chorhydrique gazeux, ce corps est attaqué difficilement à froid, mais à chaud, au bain-marie par exemple, la substitution se produit avec coloration brune intense et élimination d'eau.

J'ai obtenu une masse résineuse renfermant 21 0/0 de chlore. Cette substance est totalement différente du dichlorhydrate de térébenthine et ne paraît pas en renfermer.

Deux analyses organiques ont été faites, voici les résultats obtenus :

$$1^\circ \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{C} = 70,40 \\ \text{H} = 10,95 \\ \text{O} = 18,65 \end{array} \right.$$

$$2^\circ \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{C} = 70,28 \\ \text{H} = 11,02 \\ \text{O} = 18,70 \end{array} \right.$$

Calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{20}\text{O}^4$

On a :

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{C} = 69,76 \\ \text{H} = 11,62 \\ \text{O} = 18,62 \end{array} \right.$$

Ce composé à la formule de la terpine anhydre, il s'en éloigne complètement par tous ses caractères, il appartient donc à une toute autre série.

CONCLUSIONS

D'après l'étude que nous venons de faire, nous voyons que l'essence de valériane contient les produits suivants :

1° Un terpène gauche.

2° Un camphène gauche.

3° Un citrène gauche.

Des acides éthérifiant les divers alcools :

Ce sont :

4° L'acide formique.

5° L'acide acétique.

6° L'acide butyrique.

7° L'acide valérianique.

8° Un bornéol lévogyre.

9° Un terpilénol lévogyre.

10° Un sexquiterpène $C^{30} H^{24}$ lévogyre.

11° Un alcool $C^{30} H^{24} O^2$ correspondant au carbure précédent légèrement dextrogyre.

12° Un alcool ayant la composition centésimale de la terpine anhydre.

Fait au laboratoire de M. le professeur Bouchardat,

ÉCOLE DE PHARMACIE. PARIS

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1° THIBAUT. Etude sur l'essence de valériane. (*Thèse*, 1850.)
- 2° ARNAUD. De la valériane et des valérianates employés en pharmacie. (*Thèse, Ecole de Montpellier.*)
- 3° PAU. Etude de la valériane et de ses produits. (*Thèse.*)
- 4° BOCQUET. De l'acide valérianique. (*Thèse.*)
- 5° PIERLOT. *Annales de chimie et de physique* (3), t. LVI, p. 294, comptes rendus, t. XLVIII, 1018 (1859).
- 6° ETTLING. *Ann. der chim. und pharmacie*, t. IX, p. 40.
- 7° GUERHARDT. *Annales de chimie et de physique*, 3^e série, t. VII, p. 270.
- 8° KRAUSS. Valériane officinale et Phu. *Chimie der organ Verburd von Lævig*, t. II, p. 37.
- 9° LAROCQUE ET HURAUT. *Journal de pharmacie*, t. IX, p. 430.
- 10° BERTRAM [ET GILDEMEISTER. Etude sur l'essence de kesso, alcool kessilique. *Archiven der pharmacie*, p. (383-393) 3.
- 11° BRUYLANTS. *Bulletin de l'Académie royale de médecine belge*, t. II, p. 1209-1233.
- 12° SCHIMOJAMA JRANO. Etude sur l'huile de kesso. *Université de Tokyo*, 1892.
- 13° RAPHAEL MCLANGLIN. De l'essence de valériane du Mexique. (*Collège de Philadelphie*, 1893.)
- 14° CHAPOTEAUD. Sur l'essence de santal. *Journal de la Société de pharmacie.*

15° GUERHARDT. Essence de copahu, t. III, p. 632. *Traité de chimie*.

16° BERTRAM ET WALBAUM. Sur la présence du camphène dans quelques huiles essentielles. *Journal für praktische chemie*, 11^e série, t. XLIX, p. 15, 1894.

Vu : bon à imprimer :
le Président de la thèse,
G. BOUCHARDAT.

Vu : le Directeur de l'École,
G. PLANCHON.

Vu et permis d'imprimer :
le vice-recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD.

